



TITLE:

局所皮膚ニ於ケル赤痢抗体ノ產生  
第5報 赤痢本型菌「コクチゲン」  
軟膏貼用局所皮膚ニ於ケル抗毒素  
產生ニ就テ

AUTHOR(S):

宮司, 克巳

---

CITATION:

宮司, 克巳. 局所皮膚ニ於ケル赤痢抗体ノ產生 第5報 赤痢本型菌「コクチゲン」軟膏貼用局所皮膚ニ於ケル抗毒素產生ニ就テ. 日本外科宝函 1937, 14(2): 367-383

ISSUE DATE:

1937-03-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/204819>

RIGHT:

# 局所皮膚ニ於ケル赤痢抗體ノ產生

## 第5報 赤痢本型菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>軟膏貼用局所皮膚 ニ於ケル抗毒素產生ニ就テ

京都帝國大學醫學部外科學教室(烏潟教授指導)

副手 醫學士 宮 司 克 巳

### Erforschung über die Erzeugung der homologen und heterologen Antidysenterieantikörper in und aus der äusseren Haut.

#### V. Mitteilung: Ueber die Auslösung der antitoxischen Immunität im mittels der Dysenteriekoktigensalbe vorbehandelten Hautlokale.

Von

Dr. K. Miyaji.

(Aus dem Laboratorium der Kais. Chir. Universitätsklinik Kyoto

(Prof. Dr. R. Torikata))

Dass das spezifisch gegen die Dysenteriebazillen gerichtete Opsonin gerade in demjenigen Hautlokale, welches durch die Dysenteriekoktigensalbe vorbehandelt worden war, ausgelöst wird, ist in der IV. Mitteilung nachgewiesen worden.

Im folgenden soll noch geprüft werden, ob das mittels der Dysenteriekoktigensalbe vorbehandelte Hautlokal gegenüber den anderen, mittels der Staphylokokkenkoktigensalbe bzw. der einfachen Kontrollsalbe ohne Koktigen vorbehandelten Hautlokalen ein und desselben Versuchstieres in einem grösseren Masse die spezifische Resistenz (Immunität) aufweist.

#### Die Testmaterialien.

1) *Die Dysenteriekoktigensalbe.*

2) *Die Staphylokokkenkoktigensalbe.*

Die beiden Salben wurden genau so hergestellt, wie in der I. bzw. IV. Mitteilung angegeben.

3) *Die Kontrollsalbe ohne Koktigen.*

Anstatt der Koktigene haben wir mit 50 ccm 0,85proz. NaCl-Lösung, die noch zu 0,5 Proz. karbolisiert ist, auf die gleiche Weise, wie in der I. Mitteilung, eine Kontrollsalbe ohne Koktigen hergestellt.

4) *Das Dysenterietoxin.*

Aus einer 24stündigen Agaroberfläche haben wir eine Kochsalzaufschwemmung von *Shiga*-Dysenteriebazillen im Verhältnisse von 0,007 ccm Erreger (=10 Präzipitometerteilstriche)

auf 1,0 ccm Medium hergestellt. Dieselbe wurde bei 60°C eine halbe Stunde lang erhitzt und durch eine *Silberschmidtsche* Kerze getrieben. Das leicht bernsteingelbe klare Filtrat dient, versetzt in 0,5proz. Karbolsäure, als das Dysenterietoxin. 1,0 ccm des Toxins liessen normale Kaninchen mit einem Körpergewicht von 2 kg innerhalb 24 Stunden zugrunde gehen.

### Versuchsanordnung.

Bei ein und demselben normalen Kaninchen wurden die Hautlokale je in einer Grösse von 4,5×4,5 cm möglichst kurz depiliert und mit 2,0 g der Salben behandelt, und zwar wurden die Salben genau so, wie in der I. Mitteilung angegeben, durch Bandage festgehalten.

Nach Verlauf von 24 bzw. 48 Stunden erhielten die mit Benzin gereinigten Hautlokale je eine intrakutane Einspritzung von 0,25 ccm des Dysenterietoxins, das noch mit 0,75 ccm 0,85-proz. NaCl-Lösung zugesetzt war, indem jedesmal ein Quaddel mit einem Durchmesser von ca. 2,0 cm zustande kam. Die Injektionsstellen werden dann durch passende Bandage geschützt. Darnach wird die Reaktion der Injektionsstellen täglich einmal besichtigt und notiert.

Die Reaktion besteht nämlich in der Schwellung und Rötung, die in einigen Tagen allmählich verschwinden. Vor dem totalen Verschwinden der Reaktion der Injektionsstellen geht aber die entzündliche Rötung in eine gelblich braune Verfärbung über.

Wir haben die Grösse der Verfärbung (anfangs entzündliche Röte und dann gelblich braune Verfärbung) planimetrisch gemessen und haben den ganzen Verlauf notiert, d. h. so lange verfolgt, bis die Verfärbung spurlos verschwunden ist.

### Versuchsergebnisse.

Die Ergebnisse der Versuche gehen als Mittelwerte von je 2 Tieren aus folgender Tabelle hervor. Dieselben sind noch in Fig. 1 u. 2 graphisch veranschaulicht.

Tabelle 1.

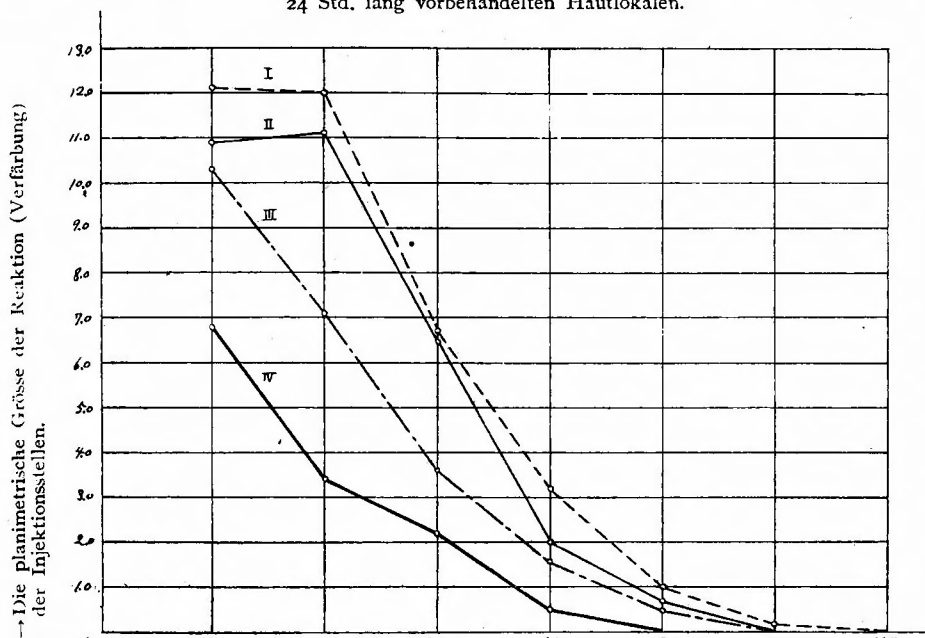
Das Verhalten der Vorbehandlung der Hautlokale zu der Grösse ihrer Reaktion gegen die einheitliche intrakutane Einspritzung des Dysenterietoxins.

Art der Vorbehandlung der Hautlokale	Die Grösse der Verfärbung an der Injektionsstelle des Dysenterietoxins; u. z. bei der														
	24stündigen Vorbehandlung							48stündigen Vorbehandlung							
	24 <sup>1)</sup>	48	72	96	120	144	168	24 <sup>1)</sup>	48	72	96	120	144	168	
gar keine	10,9	11,1	6,5	2,0	0,7	0	0	7,6	5,4	3,8	2,3	0,2	0	0	
Kontrollsalbe ohne Koktiegne	12,1	12,0	6,7	3,2	1,0	0,2	0	7,5	4,8	3,1	1,5	0,3	0	0	
Staphylokokkenkoktogensalbe	10,3	7,1	3,6	1,6	0,5	0	0	5,5	3,5	1,9	0,8	0	0	0	
Dysenteriekoktogensalbe	6,8	3,4	2,2	0,5	0	0	0	3,4	1,9	1,1	0,4	0	0	0	

- 1) Die Zahlen bedeuten die von der Injektion des Dysenterietoxins bis zu der planimetrischen Messung der Grösse der Hautverfärbung abgelaufenen Stunden.

Fig. 1.

Graphische Nebeneinanderstellung der Stärke der durch die intrakutane Einspritzung des einheitlichen Dysenterietoxins hervorgerufenen Reaktion bei den 24 Std. lang vorbehandelten Hautlokalen.



→ Zahl der nach der Injektion des Dysenterietoxins bis zu der Messung der Grösse der Reaktion abgelaufenen Stunden.

I = Die durch kontrollsalbe ohne Koktogene vorbehandelten Hautlokale. - - - - -

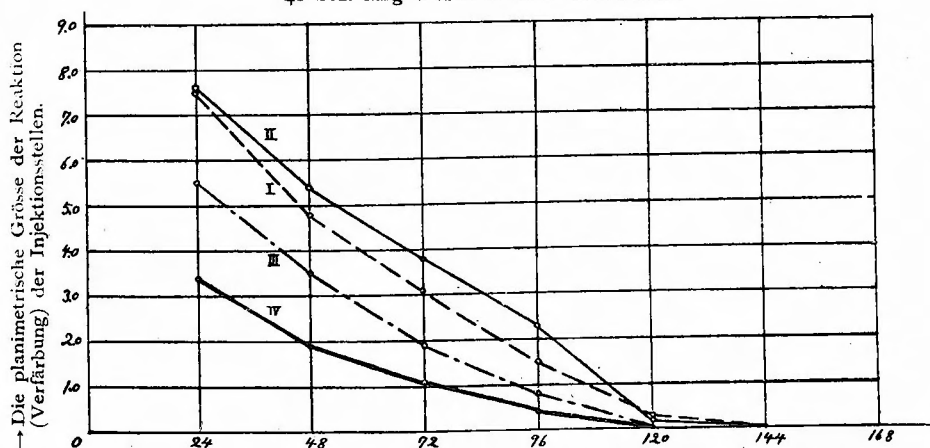
II = Die unbehandelten normalen Hautlokale. —————

III = Die durch Staphylokokkensalbe vorbehandelten Hautlokale. - · - · -

IV = Die durch Dysenteriesalbe vorbehandelten Hautlokale. —————

Fig. 2.

Graphische Nebeneinanderstellung der Stärke der durch die intrakutane Einspritzung des einheitlichen Dysenterietoxins hervorgerufenen Reaktion bei den 48 Std. lang vorbehandelten Hautlokalen.



→ Zahl der nach der Injektion des Dysenterietoxins bis zu der Messung der Grösse der Reaktion abgelaufenen Stunden.

I, II, III u. IV, wie bei Fig. 1.

Ziehen wir nun die in Fig. 1 und 2 kurvenmässig dargestellten Unterschiede der vorbehandelten Hautlokale in der Grösse der durch das Dysenterietoxin hervorgerufenen Entzündung zahlenmässig in ihrer Gesamtheit (d. h. von Anfang an bis zum Verschwinden) inbetracht, so ergeben sich die in Tabelle 2 angegebenen Werte.

Tabelle 2.

Zahlenmässige Nebeneinanderstellung der an den Injektionsstellen des Dysenterietoxins hervorgerufenen Reaktion der Hautlokale; u. z. in ihrem ganzen Verlaufe vom Beginn bis zum totalen Verschwinden.

Art der Vorbehandlung	Bei der 24std. Vorbehandlung			Bei der 48std. Vorbehandlung				
	Sämtliche Grösse der Hautverfärbung	%	Grad der Immunität <sup>1)</sup>	Sämtliche Grösse der Hautverfärbung	% <sup>2)</sup>	% <sup>3)</sup>	Grad der Immunität <sup>4)</sup>   <sup>5)</sup>	
gar keine	6436 □ mm	100,0	0,0	3874 □ mm	100,0	60,2	0,0	39,8
Kontrollsalbe ohne Koktigene	7313 □ mm	113,6	-13,6	3361 □ mm	86,7	52,2	13,3	47,8
Staphylokokkenkoktigensalbe	4486 □ mm	69,7	30,3	2100 □ mm	54,2	32,6	45,8	67,4
Dysenteriekoktigensalbe	2299 □ mm	35,7	64,3	1199 □ mm	30,9	18,6	69,1	81,4

1) Die Zahlen geben den Grad der subnorm abgenommenen resp. über die Norm zugenommenen Immunität im betreffenden Hautlokal an.

2) Dabei ist die Grösse der Hautverfärbung als 100 gesetzt. Daraus geht der Grad der lokalen (d. h. der durch sessile Antikörper bewirkten) Immunität zahlenmässig hervor; vgl. die rechtsseitige Kolumne: Grad der Immunität I.

3) Dabei ist die Reaktion (d. h. Grösse der Verfärbung) des nicht vorbehandelten Hautlokals der 24 Std. lang vorbehandelten Tiere als 100 gesetzt.

Daraus geht der Grad der in der Tat in jedem Hautlokal nachgewiesenen Immunität hervor, die ja die Gesamtheit der lokalen und der allgemeinen Immunität darstellt. Die lokale Immunität verdankt natürlich der Folge der in loco, intrazellulär, neugebildeten Antikörper und die allgemeine der im Blutserum ausgelösten; vgl. Grad der Immunität II.

4) Die Zahlen dieser Kolumne geben den Grad der intrazellulär neugebildeten spezifischen Antikörper an.

5) Die Zahlen dieser Kolumne bedeuten die summarische Wirkung der sowohl in loco, d. h. intrazellulär, als auch allgemeinen, d. h. im Blutserum (interzellulär), ausgelösten spezifischen Antikörper.

### Zusammenfassung.

1) Bei ein und demselben Tiere ergab dasjenige Hautlokal, das durch die Dysenteriekoktigensalbe vorbehandelt worden war, die grösste Immunität gegen die lokale (intrakutane) Einspritzung des Dysenterietoxins; u. z. bei der Vorbehandlung von 48 Stunden in einem beträchtlich grösseren Masse als bei der von 24 Stunden.

2) Zahlenmässig ausgedrückt betrug der Grad der Immunität folgendermassen:

- 0,0 beim normalen Hautlokal,
- 13,6 beim Hautlokal mit der Kontrollsalbe ohne Koktigene,
- 30,3 bei dem mit der Staphylokokkenkoktigensalbe und
- 64,3 bei dem mit der Dysenteriekoktigensalbe ; u. z. durch 24stündige Vorbehandlung.
- 39,8 beim normalen Hautlokal,
- 47,8 beim mit der Kontrollsalbe,
- 67,4 beim mit der Staphylokokkensalbe und
- 81,4 beim mit der Dysenteriekoktigensalbe ; u. z. durch 48stündige Vorbehandlung.

3) Die subnorme Abnahme der Widerstände beim durch die Kontrollsalbe 24 Std. lang vorbehandelten Hautlokal ist wohl darauf zurückzuführen, dass die im Hautlokal a priori vorhandene intrazelluläre Antikörperwirkung infolge der in der Kontrollsalbe enthaltenen Karbolsäure bis zu einem gewissen Grade vorübergehend geschädigt wird.

Die Zellen des Hautlokals scheint sich jedoch von der oben erwähnten Schädigung in den weiteren 24 Stunden wiederherzustellen, weil das Hautlokal mit der Kontrollsalbe bei den 48stündigen Vorbehandlung wie vorerwähnt, die Immunität in einem grösseren Masse gezeigt hat als die des normalen, nicht vorbehandelten.

4) Die Staphylokokkenkoktigensalbe war imstande, die gegen das Dysenterietoxin gerichtete lokale Immunität bis zu einem gewissen Grade zustande zu bringen. Daraus geht eine der immunologischen Regeln hervor, dass gewisse spezifische Immunität nicht nur durch homologe Immunogene, sondern auch durch heterologe ausgelöst werden kann. Dabei ist die heterolog erzeugte Immunität eine deutlich geringere als die durch homologe Immunogene herbeigeführte.

Der Grad der Dysenterieimmunität bei der 24stündigen Vorbehandlung der Hautlokale durch Immunogensalben betrug nämlich 30,3 beim heterologen und 64,3 (doppelt so gross) beim homologen Immunogen.

5) Infolge der 48stündigen Applikation der Immunogensalben scheinen die spezifischen Antikörper nicht nur in den Zellen der Hautlokale, sondern auch allgemein im Blutserum ausgelöst zu werden, weil dabei das normale nicht vorbehandelte Hautlokal einen gewissen Grad der Immunität aufgewiesen hat.

6) Die spezifischen Antikörper, die die Immunität determinieren, werden somit anfangs intrazellulär nur dort ausgelöst, wo die immunogenen Substanzen appliziert worden waren, erreichen nach 24 Stunden beinahe ihre maximale Menge, um dann im weiteren Verlaufe interzellulär, also in die allgemeine Blutzirkulation zu übergehen. Dabei dürfen wir uns so vorstellen, dass die Antikörper vom Zellprotoplasma aus in die umgebende Gewebsflüssigkeit abgestossen (sezerniert) werden.

7) Nach der 48stündigen Vorbehandlung lassen sich die in den Hautlokalen konstatierbaren Antikörper (Immunität), wie aus der Tabelle 2 hervorgeht, in 2 analysieren ; nämlich in diejenigen, die sich in loco im Zellprotoplasma erzeugt, noch immer intrazellulär bleiben, und in diejenigen, die von den lokalen Zellen abgestossen, im allgemeinen Blutkreislauf schweben.

(Autoreferat)

## 緒言——研究ノ目的

本研究ノ第4報ニ於テ、赤痢本型菌「コクチゲン」軟膏ヲ24時間貼用スルト、當該皮膚ニ於テノミ特殊(抗赤痢菌)「オブソニン」ガ產生サレルコトノ事實ヲ認メタ。是レ即チ「抗菌性抗體產生」ノ立證デアル。

然ラバ此ノ際局所ニ產生サレタ抗體ハ單ニ「抗菌性」ノミニ作用スルモノデアロウカ。「抗毒性作用」ハ無キモノデアロウカ。コレ余等ノ疑問トスルトコロデアル。

烏瀉教授「抗體(抗原)一元説」ニ從ヘバ、抗菌ト云フモ抗毒ト云フモ本來一如ニシテ、結局ハ「抗體」ト稱スル1個ノ免疫物質(蛋白體)ニ附帶シタ多種ノ勢力ノーツノ發現ニ他ナラヌノデアル。(R. Torikata, Die Koktopräzipitinogene und Koktoimmunogene, Bern 1917 及ビ上田溫良, 細菌性特殊沈澱子ノ血清學的性質ニ就テ, 免疫研究彙報, 第3號, 大正12年9月20日參照)。

即チ藤本氏ハ、赤痢本型菌「コクチゲン」ノ靜脈内注射ニヨツテ全身免疫ヲ受ケタ家兎ノ血清ハ「抗菌性」ニモ「抗毒性」ニモ作用スルコトヲ立證シタ(東京醫學會雜誌, 第39卷, 第9號參照)。

此ノ事實ヨリスレバ、赤痢本型菌「コクチゲン」ヲ靜脈内ヘ注射スル代リニ皮膚ニ貼用スルコトニヨツテモ亦タ抗菌性ノミナラズ、同時ニ抗毒性抗體ノ發現ガ認メラレナケレバナラヌノデアル。何トナレバ免疫元ヲ或ハ血中、或ハ組織内ヘ注射スルニシテモ、又或ハ軟膏トシテ皮膚ニ貼用スルニシテモ、免疫發生ニ關與スル細胞ハ等シク淋巴系細胞デアルカラデアル。事實果シテ然ルヤ否ヤ。本研究ハ此ノ疑問ヲ解決スベク行ハレタモノデアル。

## 實驗材料

## 1) 軟膏

- a) 赤痢本型菌「コクチゲン」軟膏
- b) 黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」軟膏
- c) 0.5%石炭酸加0.85%食鹽水軟膏(單軟膏)

以上ノ3種ノ軟膏ハ第4報ト全く同様ノ方法デ作ラレタモノデアル。

## 2) 赤痢本型菌毒素液

赤痢本型菌ノ普通寒天斜面24時間培養ヨリ、烏瀉教授沈澱計3000回轉30分遠心ニテ含菌量10.0度目(約0.007g)ヲ示ス0.85%食鹽水浮游液ヲ作り、攝氏60度デ30分間加熱シタ後、ジュアン遠心器ニ裝ヒ強力遠心シテソノ上澄液ヲ採リ、更ニジルベルシュミツト氏陶土濾過器(→H)デ濾過シテ淡黃色透明ナ濾液ヲ得、之ニ0.5%ノ割合ニ石炭酸ヲ加ヘタモノデアル。

該毒素液ハ、ソノ1.0gヲ靜脈内ヘ注射スルコトニヨツテ體重2gノ家兎ヲ24時間以内ニ確實ニ斃死セシメ得ル毒力ヲ示シタ。

## 3) 實驗動物

體重2g内外ノ皮膚ニ損傷無キ白色健常家兎

## 實 驗 方 法

家兎背部ノ4ヶ所(左右兩側デ前後ニ各2ヶ所)ヲ可及的ニ短ク剪毛シ、ソノ中3ヶ所ノ皮膚ノ4.5㍻平方宛ニ赤痢本型菌「コクチゲン」軟膏、黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」軟膏及ビ單軟膏ノ各2瓦ヲ第1報ト同様ナ方法デ貼用スル。殘ル1ヶ所ノ皮膚ハ其儘對照健常部トシタ。

而シテ軟膏貼用後24時間乃至48時間ヲ經テ、上記軟膏貼用部及ビ對照健常部ノ皮内ヘ次ニ示ス様ナ方法デ赤痢本型菌毒素液ノ一定量ヲ注射シ、當該皮膚ニ發現スル反應ノ強弱程度ヲ比較シタ。

## 皮膚反應検査法

赤痢本型菌毒素液ノ0.25㍻ニ0.85%食鹽水0.75㍻ヲ追加シテ全量ヲ1.0㍻トナシ、之ヲ健常家兎ノ皮内ヘ注射スルト、24時間後ニ當該部位ニハ境界鮮明ナ發赤腫脹ガ發現スル。此ノ際對照トシテ0.5%石炭酸加0.85%食鹽水ノ同一量(1.0㍻)ヲ注射シタ部位ニハ何等認ム可キ變化ヲ來サナカツタ。即チコノ發赤腫脹ガ赤痢本型菌毒素ニ原因シテ起ツタコトガ明白デアル。而シテ此ノ様ナ發赤腫脹ハ通常6日乃至7日デ全ク消退スルコトヲ豫備實驗デ認メタ。

即チ該毒素液ヲ0.85%食鹽水デ4倍ニ稀釋シ、ソノ1.0㍻宛(毒素量0.25㍻)ヲ細キ注射針ヲ用ヒテ前記4ヶ所ノ皮内ヘ徐々(10秒)ニ外ニ漏レヌ様ニ注射スル。コノ様ニスルト、半徑約1.0㍻ノ圓形ノOuaddelガ出來ル。其ノ上ヲ綿紗デ被ヒ、絆創膏デ固定シタ後、更ニ繃帶ヲ施シ局所ヲ保護シテ置ク。

而シテ24時間毎ニ繃帶ヲ取ツテ當該部位ニ發現セル發赤腫脹ノ治癒ニ至ル迄ノ全經過ヲ臨床的ニ觀察スルノデアル。余等ハ發赤部ノ大小ヲ「プラニメーター」ヲ用ヒテソノ面積ヲ測定スルコトニヨツテ數字上ニ比較シタ。

## 實 驗 成 績

検査ノ結果ハ 第1表カラ第5表マデ及ビ第1圖、第2圖ニ示サレタ通りデアル。

第5表 局所皮膚ノ免疫の前處置ト赤痢毒素皮内注射ニ依ル皮膚反應(變色)トノ相互關係  
(1群2頭分平均第1圖及ビ第2圖參照)

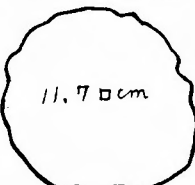
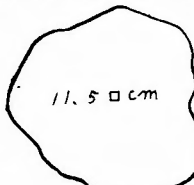
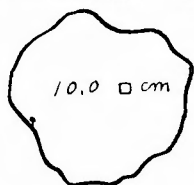

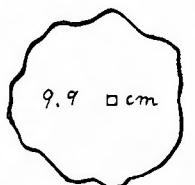

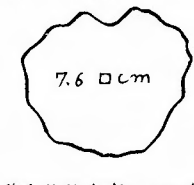
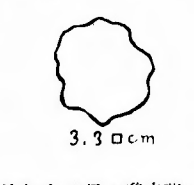
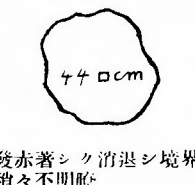

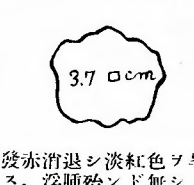

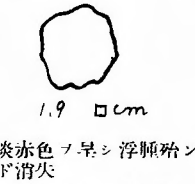


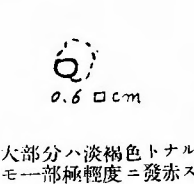
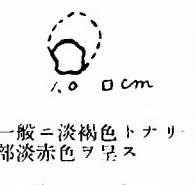


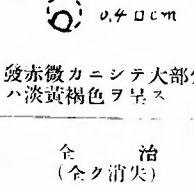
局所皮膚ノ前處置	毒 素 注 射 部 變 色 ノ 大 サ													
	軟膏24時間貼用動物 毒素注射後經過時間							軟膏48時間貼用動物 毒素注射後經過時間						
	24	48	72	96	120	144	168	24	48	72	96	120	144	168
無處置健常部皮膚	10.9	11.1	6.5	2.0	0.7	0	0	7.6	5.4	3.8	2.3	0.2	0	0
單軟膏貼用部皮膚	12.1	12.0	6.7	3.2	1.0	0.2	0	7.5	4.8	3.1	1.5	0.3	0	0
黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」軟膏貼用部皮膚	10.3	7.1	3.6	1.6	0.5	0	0	5.5	3.5	1.9	0.8	0	0	0
赤痢本型菌「コクチゲン」軟膏貼用部皮膚	6.8	3.4	2.2	0.5	0	0	0	3.4	1.9	1.1	0.4	0	0	0



第1表 赤痢「コクチゲン」軟膏24時間貼用局所ニ於ケル對赤痢本型菌毒素皮膚反應ノ比較

家兎第92號 體重 2050瓦 る



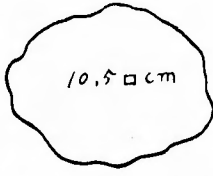

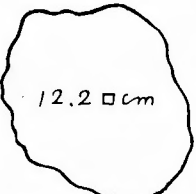
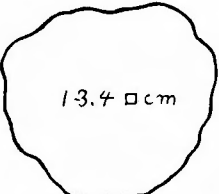
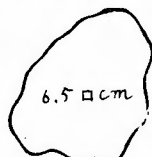





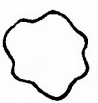





昭和9年7月12日注射

月 日	無處置健常部皮膚	單軟膏貼用部皮膚	黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」軟膏貼用部皮膚	赤痢本型菌「コクチゲン」軟膏貼用部皮膚	經過時間
	赤痢本型菌毒素液0.25鈍(0.85%食鹽水ニテ1.0鈍トナス)ヲ皮内ヘ注射ス				
13/VII	 11.7 □ cm 發赤腫脹高度、局所熱感著明、輕度ノ浸潤ヲ呈ス	 11.5 □ cm 發赤高度、浮腫狀ニ腫脹シ、浸潤輕度	 10.0 □ cm 腫脹輕度ナルモ高度ニ發赤ス	 6.7 □ cm 發赤中等度ニシテ腫脹極輕度	24時間
14/VII	 9.9 □ cm 浮腫減退セルモ橙赤色ヲ呈シ發赤高度	 10.6 □ cm 發赤腫脹ノ程度略々同上、局所熱感著明	 7.6 □ cm 發赤依然高度ニシテ健康部トノ境界鮮明、浮腫著シク減退	 3.3 □ cm 淡紅色ヲ呈シ發赤著シク減退、浮腫ヲ殆ンド認メズ	48時間
15/VII	 4.4 □ cm 發赤著シク消退シ境界稍々不明瞭	 5.7 □ cm 浮腫輕度、淡赤色ヲ呈シ發赤著シク減退	 3.7 □ cm 發赤消退シ淡紅色ヲ呈ス、浮腫殆ンド無シ	 2.3 □ cm 一般ニ褪色シ淡赤色ヲ呈シ、一部淡褐色ニ變ズ	72時間
16/VII	 1.9 □ cm 淡赤色ヲ呈シ浮腫殆ンド消失	 3.7 □ cm 發赤益々消退シ一部淡褐色ヲ呈シ境界不鮮明	 2.4 □ cm 一部著シク褪色シ淡褐色ニ變ズルモノホ輕度ノ發赤ヲ證ス	 0.6 □ cm 大部分ハ淡褐色トナルモ一部極輕度ニ發赤ス	96時間
17/VII	 1.0 □ cm 一般ニ淡褐色トナリ一部淡赤色ヲ呈ス	 1.5 □ cm 一般ニ褪色スルモノホ淡赤色ヲ呈シ一部淡黃褐色ヲ帶フ	 0.9 □ cm 淡黃褐色斑ヲ認ムルノミ	全 治 (全ク消失)	120時間
18/VII	全 治 (全ク消失)	 0.4 □ cm 發赤微カニシテ大部分ハ淡黃褐色ヲ呈ス	全 治 (全ク消失)		144時間
19/VII		全 治 (全ク消失)			168時間

第2表 赤痢菌<sub>1</sub>コクチゲン<sub>1</sub>軟膏24時間貼用局所ニ於ケル對赤痢本型菌毒素皮膚反應ノ比較

家兔第94號 體重 2000瓦 8




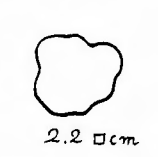

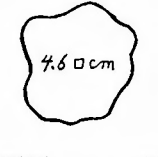
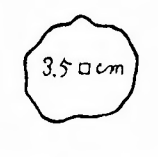
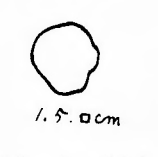
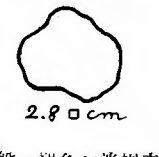
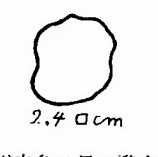


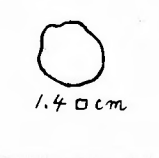


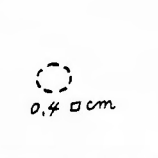
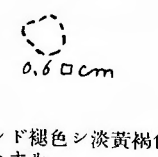
7月13日注射

月	無處置健常部皮膚	單軟膏貼用部皮膚	黃色葡萄狀球菌 <sub>1</sub> コクチゲン <sub>1</sub> 軟膏貼用部皮膚	赤痢本型菌 <sub>1</sub> コクチゲン <sub>1</sub> 軟膏貼用部皮膚	經過時間
日	赤痢本型菌毒素液0.25兎(0.85%食鹽水ニテ1.0兎トナス)ヲ皮内ヘ注射ス				
14/Ⅶ	 <p>10.1 □ cm</p> <p>發赤腫脹高度ニシテ境界鮮明、輕度ノ浸潤</p>	 <p>12.7 □ cm</p> <p>發赤高度ニシテ浮腫著明、局所熱感ヲ證ス</p>	 <p>10.5 □ cm</p> <p>發赤高度ナルモ浮腫割合ニ輕度</p>	 <p>6.8 □ cm</p> <p>發赤中等度、浮腫輕度</p>	24時間
15/Ⅶ	 <p>12.2 □ cm</p> <p>暗赤色ヲ呈シ發赤高度局所熱感著明</p>	 <p>13.4 □ cm</p> <p>發赤腫脹依然高度、輕度ノ浸潤ヲ呈ス</p>	 <p>6.5 □ cm</p> <p>淡赤色ヲ呈シ、健康部トノ境界稍々不分明、浮腫輕度</p>	 <p>3.4 □ cm</p> <p>發赤急ニ減退シ、一部褐赤色トナリ、腫脹著シク消退ス</p>	48時間
16/Ⅶ	 <p>8.5 □ cm</p> <p>發赤稍々減退シ、浮腫輕度</p>	 <p>7.7 □ cm</p> <p>發赤減退シ境界不明瞭浮腫輕度</p>	 <p>3.5 □ cm</p> <p>一般ニ褐色シ淡黃赤色ヲ呈シ、浮腫殆ンド消失</p>	 <p>2.1 □ cm</p> <p>大部分ハ褐色シ淡褐色トナルモ、一部猶ホ輕度ニ發赤ス</p>	72時間
17/Ⅶ	 <p>2.1 □ cm</p> <p>淡赤色ヲ呈シ境界不鮮明、浮腫殆ンド消退</p>	 <p>2.7 □ cm</p> <p>一般ニ淡赤色ヲ呈シ、一部淡褐色ヲ帶ブ</p>	 <p>0.7 □ cm</p> <p>微カニ淡黃赤色ヲ呈ス</p>	 <p>0.3 □ cm</p> <p>僅カニ淡黃褐色斑ヲ證スルノミ</p>	96時間
18/Ⅶ	 <p>0.3 □ cm</p> <p>微カニ淡黃褐色斑ヲ呈スルノミ</p>	 <p>0.5 □ cm</p> <p>僅カニ發赤スルモ腫脹殆ンド無シ</p>	全 治 (全ク消失)	全 治 (全ク消失)	120時間
19/Ⅶ	全 治 (全ク消失)	全 治 (全ク消失)			144時間

第3表 赤痢「コクチゲン」軟膏48時間貼用局所ニ於ケル對赤痢本型菌毒素皮膚反應ノ比較

家兎第97號 體重 1950瓦 3

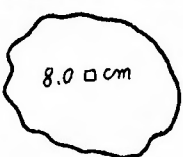
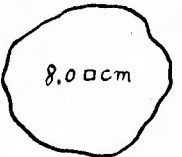

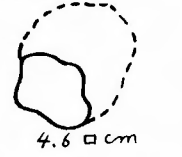
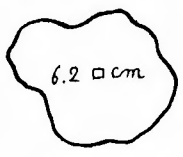
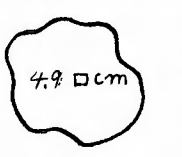
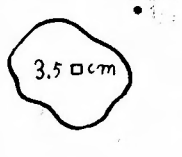
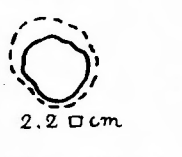
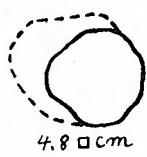


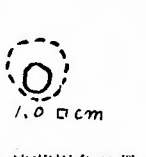



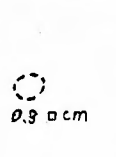
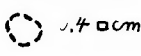
7月15日注射

月 日	無處置健常部皮膚	單軟膏貼用部皮膚	黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」軟膏貼用部皮膚	赤痢本型菌「コクチゲン」軟膏貼用部皮膚	經過時間
	赤痢本型菌毒素液0.25託(0.85%食鹽水ニテ1.0託トナス)ヲ皮内ヘ注射ス				
16/VII	 <p>7.1 □ cm</p> <p>發赤中等度ナルモ境界鮮明、浮腫輕度</p>	 <p>7.0 □ cm</p> <p>發赤腫脹高度、局所熱感アリテ輕度ノ浸潤ヲ呈ス</p>	 <p>5.1 □ cm</p> <p>發赤中等度ニシテ輕度ニ浮腫ス</p>	 <p>2.2 □ cm</p> <p>發赤中等度、輕度ノ浮腫ヲ證ス</p>	24時間
17/VII	 <p>4.5 □ cm</p> <p>橙赤色ヲ呈シ發赤鮮明腫脹著シク減退ス</p>	 <p>4.6 □ cm</p> <p>浮腫輕度トナルモ發赤著明ニシテ健康部トノ境界分明</p>	 <p>3.5 □ cm</p> <p>發赤減退シテ幾分黃色調ヲ帶ブ</p>	 <p>1.5 □ cm</p> <p>淡赤色ヲ呈シ發赤著シク消退、浮腫殆ンド無シ</p>	48時間
18/VII	 <p>2.9 □ cm</p> <p>一般ニ褪色シ淡褐色トナリ、浮腫殆ンド消退ス</p>	 <p>2.4 □ cm</p> <p>淡褐色ヲ呈シ發赤著シク減退シ、浮腫僅ニ存ス</p>	 <p>1.5 □ cm</p> <p>浮腫殆ンド消失シ、淡褐色ヲ呈シ境界不明瞭</p>	 <p>1.2 □ cm</p> <p>一般ニ褪色シ淡赤褐色トナルモ中央部ハ極輕度ニ發赤ス</p>	72時間
19/VII	 <p>1.4 □ cm</p> <p>淡黄褐色ヲ呈シ炎症微候全ク消失ス</p>	 <p>1.5 □ cm</p> <p>一帯ニ淡褐色トナリ中央部ニ極輕度ノ發赤ヲ證ス</p>	 <p>0.6 □ cm</p> <p>淡黄褐色斑ヲ微カニ認ム</p>	 <p>0.4 □ cm</p> <p>淡黄褐色斑ヲ認ムルノミ</p>	96時間
20/VII	<p>全 治 (全ク消失)</p>	 <p>0.6 □ cm</p> <p>殆ンド褪色シ淡黄褐色斑トナル</p>	<p>全 治 (全ク消失)</p>	<p>全 治 (全ク消失)</p>	120時間
21/VII		<p>全 治 (全ク消失)</p>			144時間

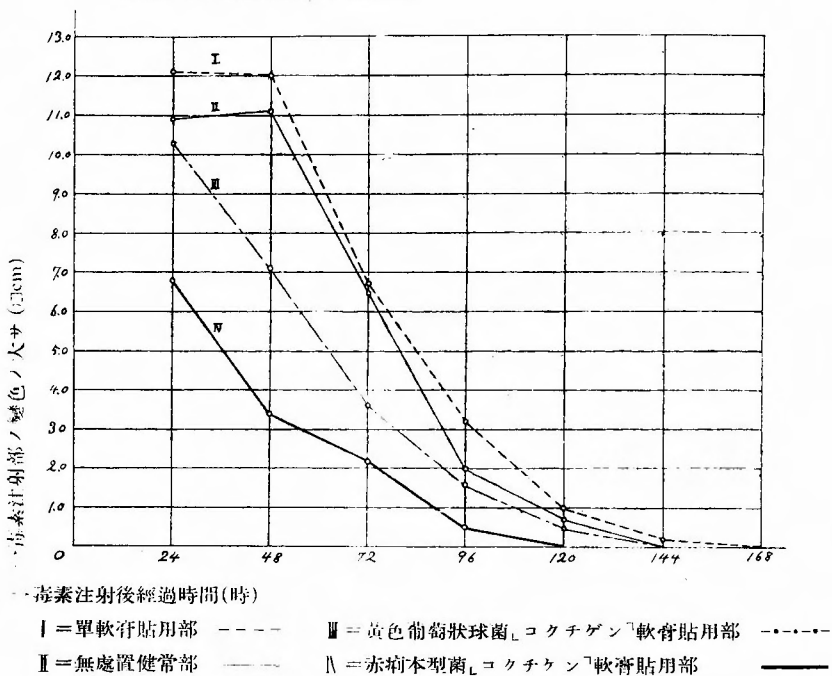
第4表 赤痢「コクナゲン」軟膏48時間貼用局所ニ於ケル對赤痢本型菌毒素皮膚反應ノ比較

家兎第98號 體重 1950g

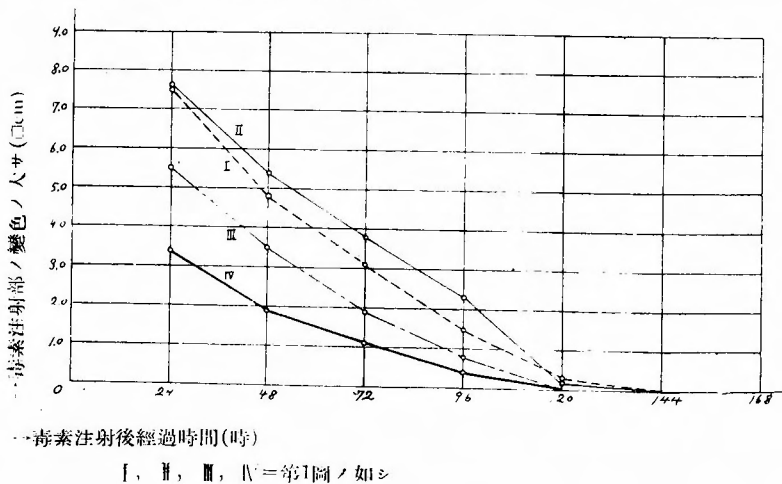
7月18日注射

月 日	無處置健常部皮膚	單軟膏貼用部皮膚	黃色葡萄狀球菌「コクナゲン」軟膏貼用部皮膚	赤痢本型菌「コクナゲン」軟膏貼用部皮膚	經過時間
赤痢本型菌毒素液(0.25cc0.85%食鹽水ニテ1.0ccトス)ヲ皮内ヘ注射ス					
19/Ⅶ	 <p>8.0 cm</p> <p>發赤高度, 浮腫性=腫脹シ, 熱感可成著明</p>	 <p>8.0 cm</p> <p>高度ニ發赤シ, 腫脹著明, 輕度ノ浸潤ヲ呈ス</p>	 <p>5.9 cm</p> <p>輕度ノ腫脹, 中等度ノ發赤, 多少熱感ヲ呈ス</p>	 <p>4.6 cm</p> <p>中等度ニ發赤スルモ健康部トノ境界不鮮明, 浮腫輕度</p>	24時間
20/Ⅶ	 <p>6.2 cm</p> <p>發赤稍々減退シ淡紅色ヲ呈ス, 浮腫輕度</p>	 <p>4.9 cm</p> <p>浮腫著シク減退セルモ橙赤色ヲ呈シ發赤高度</p>	 <p>3.5 cm</p> <p>發赤, 腫脹共ニ減退シ境界稍々不鮮明</p>	 <p>2.2 cm</p> <p>發赤消退シテ淡赤色ヲ呈シ, 周圍ハ褪色シテ淡褐色ニ變ズ</p>	48時間
21/Ⅶ	 <p>4.8 cm</p> <p>發赤著シク消退シ一部淡褐色ニ變ジ境界不鮮明</p>	 <p>3.8 cm</p> <p>淡赤色ヲ呈シ發赤輕度, 健康部トノ境界稍々不明瞭</p>	 <p>2.9 cm</p> <p>發赤益々輕度ニシテ周邊ハ淡褐色ヲ呈ス</p>	 <p>1.0 cm</p> <p>一般ニ淡黃褐色ヲ呈スモ中央部ニ輕度ノ發赤ヲ證ス</p>	72時間
22/Ⅶ	 <p>3.1 cm</p> <p>一般ニ褪色シ淡褐色ヲ呈スモナホ中央部ニ輕度ノ發赤ヲ殘ス</p>	 <p>1.5 cm</p> <p>一部極輕度ニ發赤スルモ大部ハ淡褐色ヲ呈ス</p>	 <p>1.0 cm</p> <p>一部輕度ノ發赤ヲ殘スモ他ハ殆ンド褪色シ淡黃褐色ヲ呈ス</p>	 <p>0.9 cm</p> <p>微カニ淡黃褐色斑ヲ認ム</p>	96時間
23/Ⅶ	 <p>0.4 cm</p> <p>微カニ淡黃褐色ヲ呈ス</p>	全 治 (全ク消失)	全 治 (全ク消失)	全 治 (全ク消失)	120時間
24/Ⅶ	全 治 (全ク消失)				144時間

第1圖 局所皮膚ノ24時間免疫の前處置ト赤痢毒素局所注射ニヨル皮膚反應(變色)トノ相互關係(第5表參照)



第2圖 局所皮膚ノ48時間免疫的の前處置ト赤痢毒素局所注射ニヨル皮膚反應(變色)トノ相互關係(第5表參照)



### 所見及ヒ考察

赤痢本型菌毒素液(0.25兎)ノ皮内注射ニヨル皮膚反應(炎衝)ノ程度ヲ, ソノ最大發赤ノ面積

ト全治ニ至ル迄ノ日數トヲ基準トシテ觀察スレバ、軟膏貼用時間ガ24時間ノ場合デモ或ハ48時間ノ場合デモ相一致シテ次ノ事項ガ認めラレル(第5表及ビ第1圖、第2圖参照)。

- 1) 「コクチゲン」軟膏貼用部皮膚ノ反應ハ對照健常部皮膚ノ反應ヨリモ其ノ程度ガ輕度デアツタ。
- 2) 此ノ際、赤痢本型菌「コクチゲン」軟膏貼用部皮膚ノ反應程度ガ最モ輕微デアツタ。
- 3) 黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」軟膏貼用部皮膚ノ反應程度ハ、對照健常部ノ反應程度ヨリモ輕度デアツタガ、赤痢本型菌「コクチゲン」軟膏貼用部皮膚ノ反應程度ヨリモ遙ニ高度デアツタ。
- 4) 單軟膏貼用部皮膚ノ反應ハ、軟膏貼用時間ガ24時間ノ場合デハ對照健常部皮膚ノ反應ヨリモソノ程度ガ稍々強度デアツタガ、48時間ノ場合デハ兩者ハ略々同程度デアツタ。
- 5) 即チ赤痢本型菌「コクチゲン」軟膏貼用部皮膚デハ、赤痢本型菌毒素ノ中毒ニ對シテ顯著ナ抵抗カノ昂進ガ認めラレタ。

此ノ事實ハ赤痢本型菌「コクチゲン」軟膏ヲ皮膚ニ貼用スルト、24時間デ既ニ當該局所ニハ自働免疫ガ成立シテキルコトヲ立證スルモノデアル。而シテ此ノ免疫ガ赤痢本型菌毒素ノ中毒作用ニ對シテ顯著ニ抵抗カヲ増大シ得タコトハ、皮膚局所ニ產生サレタ抗體ガ「抗毒性」ニモ作用シタコトヲ明白ニ示スモノデアル。即チ局所皮膚ニ於ケル赤痢本型菌抗毒素ノ產生ガ立證サレタノデアル。

- 6) 赤痢本型菌「コクチゲン」軟膏ヲ24時間貼用スルコトニヨツテ、當該皮膚ニ於テノミ抗菌性抗體(「オプソニン」)ガ產生サレルコトノ事實ハ既ニ立證サレテキル(第1報乃至第4報参照)。然ルニ本實驗デハ同一ノ前處置デ抗毒性抗體(抗毒素)ノ產生モ亦タ立證サレタノデアル。即チ赤痢本型菌「コクチゲン」軟膏ヲ24時間貼用サレタ皮膚局所ニハ「抗菌性」及ビ「抗毒性」ノ兩様ノ免疫ガ發生スルコトガ明白トナツタノデアル。此ノ事實ハ「抗菌モ抗毒モ本來ハ一如ナリト倣ス抗體(抗體元)一元説ノ主張ニ全ク一致スルモノデアル。

- 7) 黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」軟膏貼用部皮膚ガ赤痢本型菌毒素ノ毒作用ニ對シテ多少ノ抵抗カヲ示シタノハ、非特殊性免疫作用ノ發現ノ結果デアル。赤痢本型菌「コクチゲン」軟膏ヲ貼用サレタ皮膚局所ガ黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」軟膏貼用皮膚局所ヨリモ、赤痢毒素ノ注射ニ對シテ明白ニ大ナル抵抗カヲ示シタ事實ハ、赤痢本型菌「コクチゲン」軟膏ニ依ル免疫ノ特殊性ヲ證スルモノデアル。

- 8) 赤痢本型菌「コクチゲン」軟膏ノ貼用時間ガ24時間ト48時間トノ場合ノ皮膚局所ニ於ケル抗毒素產生程度ヲ毒素注射後24時間目ニ現レタ最大發赤ノ面積ノ平均値デ表示スルト 6.8:3.4=100:50、即チ軟膏貼用時間ガ24時間ヨリモ48時間ノ方ガ免疫程度ガ2倍ニ增強サレタ譯デアル。

コレハ併シ後文ニ説明スル通り局所皮膚限りノ免疫ガ24時間前處置ヨリモ48時間前處置ノ時

ニ 2 倍トナツタモノデハ無イ。48 時間前處置ヲ施シタ場合ニハ局所皮膚ノ免疫ノミナラズ全身性ノ免疫モ之ニ參與シタ結果デアル(第6表参照)

9) 單軟膏ノ貼用ニヨツテハ少シモ抵抗力ノ昂進ガ認メラレナカッタ。却テ24時間貼用ノ場合デハ對照健常部ノ抵抗力ヨリモ劣弱デアツタ。コレハ「 $\text{Opsonin}^1$ 」ノ場合ト同ジコトデアルガ、多分軟膏中ノ石炭酸ノ作用デ局所皮内ノ先天性抗赤痢毒素量モ亦ター時減弱シタコトヲ示スモノデアロウ。

### 免疫元軟膏貼用皮膚局所ニ發生シタル抗赤痢毒素免疫程度ノ總括的ナル數字上ノ表示ニ就テ 附、細胞免疫ト血清免疫トノ分析的考察

免疫元軟膏貼用後、或ハ24時間、或ハ48時間經過シテカラ、局所ノ軟膏ヲ「ベンチン」ニテ清拭シ、赤痢毒素ヲ統一ニ皮内ヘ注射シ、其ノ結果トシテ發生シ來リタル局所皮膚ノ反應(發赤、腫脹等)ノ中デ「發赤」ト及ビ「ソレニ次デ現レ來ツタ」黃褐色ノ「變色」トヲ「 $\text{Planimeter}^2$ 」ヲ以テ測定シ、毎24時間ニ記上シタ結果ハ第5表及ビ第1圖、第2圖ニ示サレタ通りデアルガ、此等ノ數値ハ注射後24時間目毎ノ變化ヲ示シタモノデ、其ノ同一 Phase ニ於ケル變化ノ程度ヲ比較スルト、其ノ時々ニ於ケル免疫程度ハ比較サレ得ル譯デアアルガ、併シ毒素注射後ノ皮膚ノ變色ガ起ツテカラ、ソレガ全然消失シテ正常ニ復歸スルニ至ル迄ノ全經過ヲ總括的ニ數字上ニ比較スルコトガ出來ルナラバ免疫程度ノ比較觀察ハ個々ノ Phase ノミニ止ラズシテ、全體ヲ包含スルコトナリ、從テ更ニ一層精密ナ比較研究ガ出來ル譯デアアル。

上述ノ如キ總括的ナル局所皮膚免疫程度ナルモノハ、第1圖或ハ第2圖ニ於テ、皮膚發赤カラ消失ニ至ルマデヲ示ス各曲線ト縱軸及ビ横軸ト爲ス各面積ノ大小ニ一致スル譯デアルカラ、余等ハ「 $\text{Planimeter}^2$ 」ヲ以テ此等ノ面積ヲ測定シ、且ツ其ノ數ヲ百分比デ示シタ。ソコデ第6表ヲ得タ。

第6表 種々ナル前處置ヲ受ケタリシ皮膚局所ニ立證セラレタル抗赤痢毒素免疫程度ノ總括的數字の表示(第1圖及ビ第2圖ニ現レタル各曲線ノ劃ク面積)

局所皮膚ノ前處置	赤痢毒素注射部位ニ現レタル變色ノ發現ヨリ消失ニ至ル迄ノ全經過ヲ總括的ニ表示スル數値(各曲線ノ劃ク面積 $\text{mm}^2$ 數)							
	軟膏24時間貼用動物			軟膏48時間貼用動物				
	實數	%	局所皮膚ニ於ケル免疫程度	實數	%	局所皮膚免疫程度		
					其 <sup>一</sup>	其 <sup>二</sup>	其 <sup>一</sup> <sup>3)</sup>	其 <sup>二</sup> <sup>4)</sup>
無處置健常部皮膚	6436	100.0	0.0 <sup>1)</sup>	3874	100.0	60.2	0.0	39.8
單軟膏貼用部皮膚	7314	113.6	-13.6	3361	86.7	52.2	13.3	47.8
黃色葡萄狀球菌「 $\text{Cockade}$ 」軟膏貼用部皮膚	4486	69.7	30.3	2100	54.2	32.6	45.8	67.4
赤痢本型菌「 $\text{Cockade}$ 」軟膏貼用部皮膚	2299	35.7	64.3	1199	30.9	18.6	69.1	81.4

1) 無前處置健常皮膚ノ免疫ヲ0.0ト假定シタル際ノ比較(細胞内產生抗體ニヨル免疫程度)

2) 24時間各種軟膏貼用動物ニ於ケル無前處置皮膚局所ノ赤痢毒素ニ對スル反應程度ヲ100.0トナシタル際ノ比較

3) 全身免疫ノ影響ヲ除外セル場合(細胞内產生抗體ニヨル免疫程度)

4) 全身免疫ノ影響ヲモ加算セル場合(細胞免疫ト血清免疫トノ和)

此ノ表ニヨルト毒素注射部位ノ發赤變色ノ程度ガ、總括的ニ數字上ニ表示サレテ、其ノ程度ノ大ナルモノ程、免疫ハ小ナルノ理デアル。

即チ24時間軟膏貼用動物ノ皮膚中ニ於テ無前處置ノ皮膚局所ニハ何等ノ後天性免疫モ發生シテ居ラスモノト假定スルド、此ノ際ノ免疫程度ハ下ノ如クデアル。

無前處置皮膚デハ……………0.0

單軟膏貼用部皮膚デハ……………13.6

黃色葡萄狀球菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏貼用部皮膚デハ……………30.3

赤痢<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏貼用部皮膚デハ……………64.3

此等ノ數ハ即チ intrazelluläre od. sessile Antitoxine = 局所皮膚ノ細胞内ニ後天性ニ產生サレタ抗毒性抗體ノ大小ヲ示スモノデアル。コレコソ眞ニ局所免疫程度ノ大小ヲ示ス數値デアル。

此ノ際單軟膏貼用部ノ免疫程度ガ13.6ナル値ヲ示シ、健常無前處置皮膚ノ0.0ヨリモ免疫程度ガ却テ小トナツテキルノハ、多分軟膏中ノ石炭酸デ局所皮膚ノ細胞機能ガ一時正常以下ニ障礙サレテ居ツタコトノ發現デアロウ。詳シク云ヘバ細胞機能ガ障礙サレタ結果トシテ先天的ニ存在シテキル intrazelluläre sessile Antikörper 作用ガ減弱シタコトノ發現デアロウ。

48時間軟膏貼用動物デハ免疫程度ハ下ノ値ヲ示シタ。

無前處置皮膚デハ……………39.8

單軟膏貼用部皮膚デハ……………47.8

黃色葡萄狀球菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏貼用部皮膚デハ……………67.4

赤痢<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏貼用部皮膚デハ……………81.4

即チ動物ノ皮膚ノ一部ニ單軟膏、黃色葡萄狀球菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏及ビ赤痢<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏ヲ貼用シテ48時間ヲ經過スルト、當該動物ノ無前處置皮膚ニ於テサヘモ、最小(39.8)デハアルガ、併シソレデモ明白ニ抗赤痢毒免疫ガ立證サレル様ニナルモノデアル。コレハ多分48時間經過後ニハ全身免疫即チ interzelluläre Antitoxine = Serum-Antikörper = 依ル免疫作用ガ多少發現シタコトニ歸スルモノデアロウ。

併シ此ノ全身免疫(血清中抗體ノ增強)程度ヲ除外スル。換言スレバ無前處置皮膚中ニ證明サレタ抗赤痢免疫ヲバ局所皮内產生ノモノニ非ズ、即チ interzelluläre Antitoxine = Serum-Antikörper ノ作用ナリトシテソレヲ除外シテ考察スルト、48時間軟膏貼用動物ノ真正ナル局所皮膚ノ免疫程度<sup>7</sup> (intrazelluläre Immunität) ハ下ノ數値ヲ示スノデアル。

無前處置皮膚デハ……………0.0

單軟膏貼用部皮膚デハ……………13.3

黃色葡萄狀球菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏貼用部皮膚デハ……………45.8

赤痢<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏貼用部皮膚デハ……………69.1

此ノ所見ハ即チ24時間軟膏貼用動物ノ局所皮膚ノ免疫程度ト大差無キモノデアル。



但シ單軟膏貼用部デハ13.3ノ免疫ヲ示シテ居ル。コレハ多分48時間ノ經過中ニ軟膏中ノ石炭酸ニヨル皮膚細胞ノ機能障礙ガ恢復シタノミナラズ、單軟膏(Lソゼリン<sup>1</sup>, Lラノリン<sup>2</sup>混合)ニヨツテ非特殊性ニ赤痢毒素ニ對スル多少ノ細胞内抵抗力(intrazellulare Antikörper)ガ發生シタコトヲ物語ルモノデアロウ。

黃色葡萄狀球菌<sup>3</sup>コクチゲン<sup>4</sup>軟膏貼用部デハ24時間目デハ30.3ノ免疫程度デアツタモノガ48時間後ニハ45.8トナリ僅微ノ上昇デアル。

赤痢<sup>5</sup>コクチゲン<sup>6</sup>軟膏貼用部デハ24時間目ガ64.3ノ免疫程度デアツタモノガ、48時間後ニハ69.1ノ免疫程度トナツテ居リ、コレモ亦タ僅微ノ上昇デアル。

即チ此ノ所見カラスルト、軟膏貼用後24時間デ始メト最大限度ノ抗菌性乃至抗毒性局所免疫ガ發生シ、ソレ以上更ニ24時間ヲ經過シテモ抗菌性乃至抗毒性局所細胞免疫ノ增強ハ極メテ輕微デアツテ、主トシテ全身性ナル血清免疫增強<sup>7</sup>ガ進行スルモノト理解サレルノデアル。

異名ノ抗原軟膏デモ抗赤痢局所免疫ガ發生スルケレドモ、ソレハ同名抗原軟膏ノ效果ニ比ベルト量的ニハ30.3:64.3乃至45.8:69.1ノ比ニ於テ顯著ニ小ナルモノデアル。

以上ノ觀察ニヨツテ一切ノ免疫元ハ同時同所ニ同名及ビ異名ノ免疫(抗體)ヲ產生スルモノデアルコト此ノ產生ハ同名抗原ノ時ニ顯著ニ大デアルコト、及ビ皮膚局所ニ發生シタ免疫(抗體)ハ抗原ヲ以テノ前處置ガ24時間以上デハ局所細胞内ニ增強スルヨリモ、ヨリ以上顯著ニ全身性血清中ニ增強スルモノデアルコトガ諒解サレル。

從來ノ研究デハ免疫元軟膏貼用皮膚局所ニ於ケル<sup>8</sup>オフソニン<sup>9</sup>(抗菌性抗體)ハ軟膏貼用後24時間デ始メト最大値ニ達スルモノデアルコトガ立證サレテ居ツタガ、本實驗結果ノ考察ニヨツテ抗毒素性抗體ノ產生モ亦タ24時間ノ軟膏貼用部ニ於テ始メト最大値ニ於テ產生サレ、ソレ以上ノ時間ノ經過デハ細胞内新生抗體ハ細胞ヲ去ツテ(細胞カラ分泌サレテ)全身性ニ血流中ヘ移行スルモノデアルコトガ明白トナツタ。此ノ點ニ於テモ亦タ抗菌、抗毒ノ二ツノ抗體ノ局所皮内產生ガ相互ニ一致連行スルモノデアルコトガ首肯サレル。毒素<sup>10</sup>ナルモノハ菌體<sup>11</sup>ノ中ニモ含有サレテキルシ、マタ菌體<sup>12</sup>カラモ體外ヘ水溶性トナツテ出テ來ルモノデアル。ソレデアルカラ抗菌<sup>13</sup>ハ同時ニ抗毒<sup>14</sup>デアリ、抗毒<sup>15</sup>ハ同時ニ抗菌<sup>16</sup>デアルベキガ理ノ當然デアル。本實驗結果デハ此ノ當然ノ理ガ實證サレタニ過ギナイ。併シ是ニ由ツテ抗菌<sup>17</sup>ト抗毒<sup>18</sup>トハ全く相異リタル二ツノ免疫學的反應デアルカノ如ク考ヘラレテキルコトハ理論上ニモ實際上ニモ全く破棄サレタモノデアル。免疫元ノ主體ハ水溶性菌物質デアツテ菌體<sup>19</sup>ソレ自身デハ無イト曰フ鳥瀉教授ノ1917年以來ノ主張ノ正當デアルコトガコレデ益々明瞭デアル。

## 結 論

1 赤痢本型菌<sup>20</sup>コクチゲン<sup>21</sup>軟膏ヲ皮膚表面ヘ24時間乃至48時間ダケ貼用スルコトニヨツテ當該皮膚ハ赤痢毒素ノ皮内注射ニ對シテ他ノ對照皮膚ニ於ケルヨリモ最大ノ抵抗力ヲ示シタ。

其ノ抵抗力ヲ數字上ニ表示スルト下ノ如クデアル(第6表参照)。

### I 軟膏24時間貼用動物

無前處置皮膚デハ	0.0	健常皮膚(先天性ニ有リ得ル)ノ抗赤痢毒素抵抗 力ヲ0.0トナシタル場合(即チ局所皮膚細胞 内新生免疫力ニ細胞内產生抗毒素量ノ割合)
單軟膏貼用部皮膚デハ	-13.6	
黃色葡萄狀球菌 <sub>L</sub> コクチゲン <sup>7</sup>	30.3	
軟膏貼用部皮膚デハ	64.3	
赤痢本型菌 <sub>L</sub> コクチゲン <sup>7</sup>	64.3	

### II 軟膏48時間貼用動物

無前處置健常部皮膚デハ	39.8	局所皮膚細胞内抗毒素ト細胞間抗毒素(血清 抗毒素)トノ共同作用ニ依ル免疫力
單軟膏貼用部皮膚デハ	47.8	
黃色葡萄狀球菌 <sub>L</sub> コクチゲン <sup>7</sup>	67.4	
軟膏貼用部皮膚デハ	81.4	
赤痢本型菌 <sub>L</sub> コクチゲン <sup>7</sup>	81.4	
無前處置健常部皮膚	0.0	健常皮膚ノ含有スル血清ニヨル免疫力(血清 抗毒素)ト先天性局所皮膚細胞免疫力(細胞内 抗毒素)トヲ除外セル場合(即チ局所皮膚細 胞内新生抗毒素量ノ割合)
單軟膏貼用部皮膚	13.3	
黃色葡萄狀球菌 <sub>L</sub> コクチゲン <sup>7</sup>	45.8	
軟膏貼用部皮膚	69.1	
赤痢本型菌 <sub>L</sub> コクチゲン <sup>7</sup>	69.1	

2) 黃色葡萄狀球菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏ノ貼用ニ依リテモ亦タ多少ノ抗赤痢毒抵抗(免疫)ノ局所發生ヲ認メタガ其ノ程度ハ赤痢<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏皮膚ニ比シ64.3:30.3=100:47(24時間貼用)ノ比ニ於テ或ハ69.1:45.8=100:66(48時間貼用)ノ比ニ於テ小デアツタ。一切ノ抗原ハ同時同所ニ特殊(同名)性及ビ非特殊(異名)性免疫(抗體)ヲ發生スルモノデ、此ノ中デモ非特殊性ノ免疫(抗體)發生ハ同名特殊性ノモノヨリモ分量上顯著ニ小ナルモノデアル。

3) 赤痢本型菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏貼用局所皮膚ニハ、抗菌性及ビ抗毒性ノ兩様ノ免疫ガ發生スルモノデアル。此ノ事實ハ抗體(抗體元)一元説ニ一致スルモノデアル。

4) 抗菌性抗體ノツデアル<sub>L</sub>オブソニン<sup>7</sup>ハ局所皮膚内ニ於テ免疫元軟膏貼用後24時間目デ最高ニ達スルコトガ從來立證サレテ居ツタガ、抗毒素モ亦タ免疫元軟膏貼用後24時間デ殆ンド最大値ニ到達シ、軟膏貼用時間ガソレ以上更ニ24時間延長サレテモ大差無キコトガ立證サレタ。

5) 免疫元軟膏貼用後24時間目ト48時間目トノ局所皮膚免疫力ノ比較研究結果(第6表)ニヨルト、免疫元軟膏ノ皮膚局所貼用時間ガ24時間以上48時間ニ及ブト、24時間デ殆ンド最大値ニ達シタ局所細胞内產生抗體ハ、24時間後ニアリテハ、細胞外ヘ分泌サレテ全身血流ニヨリテ血清内ノ抗體トシテ全身組織ヲ灌流スルニ至ルモノト考ヘラレリ。